

# Vakcinace na vlastní žádost v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Zarina Karimová, MUDr. Vendula Petrůvová, MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.

Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí, Nemocnice na Bulovce, Praha

I přes řadu existujících mýtů a neopodstatněných obav z očkování zůstává vakcinace jedním z nejbezpečnějších a nejúčinnějších nástrojů prevence infekčních chorob, které jsou celosvětově významnou příčinou morbidit a mortality pacientů ve všech věkových skupinách. Tyto nemoci jsou zodpovědné za přibližně jednu třetinu všech úmrtí na světě, v rozvojových zemích dokonce téměř za jednu polovinu. Vakcinace je spolehlivým nástrojem prevence v každém věku, proto by neměla být jen předmětem zájmu pediatriků. Prioritní pro praktického lékaře je zejména očkování rizikových osob (senioři, polymorbidní osoby, pacienti s imunodeficitem) a rodičů malých dětí.

**Klíčová slova:** vakcinace, imunizace, aplikace vakcín, vlastnosti vakcín, očkovací látky, pneumokokové infekce, virus chřipky, lidský papilomavirus.

## Voluntary vaccination in the general practitioner's office

In spite of the existing series of myths and unreasonable fear of vaccination, it still endures as one of the most effective and safe tool in preventing different infectious diseases, which remain the significant cause of morbidity and mortality all over the globe in all possible age groups. Infectious diseases are held responsible for over one third of deceases worldwide and for almost half of the deceases in the developing countries. Vaccination is a reliable prevention tool in any age and therefore should not be a subject of interest only for pediatricians. Priority for general practitioners must be vaccination of patients in so called "risk group" (elderly, polymorbid patients, immunocompromised patients) and vaccination of parents with small children.

**Key words:** vaccination, immunization, vaccines' application, vaccines' features, pneumococcal infections, influenza virus, human papillomavirus (HPV).

## Úvod

Vakcinace představuje jeden z nejbezpečnějších a nejspolehlivějších nástrojů moderního světa co se prevence infekčních chorob týče. Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) je každý rok více než 1,2 milionů úmrtí spojeno s infekčními chorobami, proti nimž se lze velmi dobře chránit očkováním (1).

K převážné většině těchto úmrtí dochází v rozvojových zemích s omezeným přístupem ke zdravotnickým službám a nízkou životní úrovní. Ovšem i v současnosti ve vyspělých zemích umírají lidé na preventabilní infekce. Příčiny těchto úmrtí jsou vesměs multifaktoriální, ale

s jistotou lze říct, že svůj podíl má mimo jiné i nedostatečná podpora samotných zdravotníků. V ČR se jedná zejména o následky komplikovaného průběhu chřipky, pneumokokových nákaz či infekcí způsobených lidským papilomavirem.

Vzhledem k výše uvedenému se v tomto článku dále zaměříme podrobněji na vakcinaci právě proti těmto infekčním agens.

## Obecné mýty a nepravdy o očkování

Vysoce negativní dopad na očkování jako účinný nástroj prevence a podpory zdraví má antivakcinační aktivismus, který v poslední do-

bě sílí a je problémem celosvětovým. Jedná se o propagaci tzv. „vakcinačních“ mýtů, které nejsou podloženy vědeckými studiemi či důkazy.

Průkaz účinnosti vakcíny je naprosto nezbytný k její následné registraci. Průkazem účinnosti je pokles incidence onemocnění po očkování zjištěný většinou v průběhu randomizovaných kontrolovaných klinických studií srovnávajících incidence v očkované a neočkované skupině. Tím pádem vědecky neopodstatněný je rozšířený mýtus, že nemoci začaly mizet zlepšením hygienických podmínek před zahájením očkování, jelikož sám o sobě pokles výskytu infekční choroby není průkazem účinnosti vakcinace.

Dále vakcíny, obdobně jako všechny nové léky, procházejí velmi přísným preklinickým a klinickým hodnocením (2).

Před tím, než se vakcína dostane na trh, absolvuje čtyři fáze testování. Během nich je její bezpečnost, kvalita i dávkování ověřena na stovkách a mnohdy až tisících dobrovolníků. Celý proces probíhá v souladu s mezinárodně platnými pravidly Správné klinické praxe pod kontrolou odborníků a lékařů (3). Samotná registrace vakcíny před příchodem na trh je dále posuzována nezávislými regulačními autoritami. V České republice je registračním orgánem Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Výše uvedené je v rozporu s dalším mýtem o nedostatečném testování vakcín před uvedením na trh, což nepřímo popírá i další nepravdu o vysokém obsahu toxinů v očkovacích látkách.

Skutečnost je taková, že vakcíny mohou obsahovat hliník. Ovšem na základě výzkumů byla stanovena hranice, která určuje minimální obsah hliníku bezpečný pro lidský organismus (2 mg/kg hmotnosti na den). Příspěvek hliníku z vakcín nikdy, a to ani zdaleka, této minimální hranice nedosahuje (4).

K obsahu hliníku ve vakcínách je dále nutné dodat, že neexistují žádné relevantní vědecké důkazy, ze kterých by vyplývalo, že by hliník ve vakcínách oslaboval Th1 imunitní odpověď či způsoboval astma, alergie či autismus.

Stejně tak rtuť dnešní vakcíny buď neobsahují vůbec, nebo pouze ve zbytkovém množství, jedná se o tzv. etylrtuť (sloučenina thiomersal). Do dnešního dne však nebyl prokázán škodlivý účinek na lidský organismus. Naopak jsou k dispozici vědecké studie, které vyvracejí souvislost mezi retardací vývoje dítěte, vývojovými nervovými defekty nebo poruchami chování a aplikací DTP vakcín (vakcína proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli) s thiomersalem ve 2., 3., a 4. měsíci věku (5, 6).

Rovněž mylný je názor, že očkování imunitní systém oslabuje či zatěžuje, protože se jedná o proces nefyziologický. Tento názor svědčí pouze o naprosté neznalosti fungování imunitního systému. Reagovat na celé spektrum antigenních podnětů je základní schopnost buněk účastníků se imunitních reakcí. Setkání s imunogenní látkou (většinou proteinem) vede ke specifické stimulaci imunitního systému spojené s aktivací celé řady imunitních mechanismů spojených s proliferací a diferenciací celého spektra buněčných typů

a tvorbou specifických protilátek. Část takto aktivovaných buněk dlouhodobě přežívá ve formě tzv. paměťových buněk, které umožňují rychle reagovat na opakované setkání s cizorodou strukturou i po dlouhé době od posledního setkání (7).

Tato reakce nastává po očkování stejně jako po přirozeném prodělání infekce. Imunitní systém má kapacitu reagovat až na miliardy různých podnětů, přičemž vakcíny obsahují jen několik málo imunogenních proteinů. Stimulus poskytnutý očkováním tak není nijak výrazný ve srovnání se spektrem bakteriálních, virových a houbových druhů a kmenů, se kterými se imunitní systém v běžném životě každodenně setkává. To platí obzvláště v raném dětství, kdy se organismus s vnějším prostředím a jeho mikroorganismy setkává poprvé.

## Očkování proti chřipce

Chřipka je vysoce nakažlivé virové onemocnění vyskytující se po celém světě a představující významnou zátěž i pro zcela zdravé dospělé jedince. Nejčastěji ale chřipkou onemocní děti v kolektivních zařízeních, které ji pak šíří na dospělou populaci.

Pravidelné očkování proti chřipce se provádí každý rok, většinou na podzim.

Závažný průběh onemocnění a komplikace hrozí zejména dospělým nad 65 let, osobám se sníženou imunitou (pacienti po odstranění sleziny nebo po transplantaci krevetvorných buněk), dále osobám trpícím závažným chronickým farmakologicky řešeným onemocněním srdce a cév, nebo dýchacích cest či ledvin nebo diabetem.

Rizikovou skupinou jsou rovněž osoby umístěné ve zdravotnických zařízeních dlouhodobé lůžkové péče nebo v domovech pro seniory, v domovech pro osoby se zdravotním postižením, nebo v domovech se zvláštním režimem.

Ovšem právě jmenované skupiny pacientů mohou mít očkování zcela zdarma, neboť je hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění, pokud si vyberou aplikaci očkovací látky v nabízené nejlevnější ekonomické variantě. V případě, že se rozhodnou pro aplikaci jiné očkovací látky, uhradí cenový rozdíl lékaři přímo ve zdravotnickém zařízení (8).

Dále je vhodné očkování osob, které by mohly chřipku na rizikové pacienty přenést (rodinní příslušníci, ošetřující personál).

V České republice jsou registrovány pouze vakcíny štěpené nebo subjednotkové, které se

proti původním celovirionovým chřipkovým vakcínám odlišují nižším výskytem nežádoucích účinků (např. Vaxigrip, Influvac, Idflu). Všechny chřipkové vakcíny jsou jednodávkové a obsahují 3 druhy usmrcených chřipkových virů (2×A a 1×B), jejich složení je každoročně upravováno dle doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO), aby co nejvíce odpovídalo cirkulujícím kmenům chřipky (9). Očkování je kontraindikováno pouze u osob s předchozí alergickou reakcí na chřipkovou vakcínu, albumin či jiné složky vakcíny a u osob s akutním horečnatým onemocněním.

Nežádoucí účinky vakcín se obvykle objevují během prvních 3 dní po očkování a odeznívají spontánně během 1–3 následujících dní. Nejčastěji se jedná o reakce místní, např. zarudnutí, otok, bolestivost, indurace, méně často lymfadenopatie. Celkové reakce jsou vzácnější a mohou mít následující charakter: únava, slabost, bolesti hlavy, ospalost, nevolnost, myalgie, artralgie, horečka, nevolnost, třesavka. Nicméně i celkové reakce odeznívají spontánně během 1–3 následujících dní.

## Očkování proti nákazám vyvolaným *Streptococcus pneumoniae*

Pneumokoková onemocnění tvoří celou škálu různých infekčních onemocnění od relativně nezávažných (otitidy, sinusitidy), přes pneumonie, které mohou být komplikovány rozvojem empyému nebo mít až nekrotizující charakter, až po nejzávažnější invazivní onemocnění reprezentované meningitidami a sepsí.

V současnosti na trhu jsou dvě registrované očkovací látky: Pneumo 23 (PPV23 – vakcína připravená z purifikovaných kapsulárních polysacharidových antigenů, získaných z 23 sérotypů *Streptococcus pneumoniae*) a Prevenar 13 (konjugovaná pneumokoková vakcína obsahující 13 kapsulárních sérotypů konjugovaných s nosným proteinem a adsorbovaných na fosforečnan hliníkový (0,125 mg hliníku)).

Očkování je určeno především osobám ve vysokém riziku onemocnění pneumokokovou infekcí. Tím pádem cílovými skupinami jsou zejména: osoby ve věku 60 let a starší, zvláště žijící v ústavech, oslabené nebo polymorbidní. Dále vakcinace je vhodná i pro kuřáky a astmatiky (10).

Dle aktuálních doporučení České vakcínologické společnosti, u imunosuprimovaných osob je od 50 let doporučena kombi-

**Tab. 1.** Doporučení výboru OSPDL k vakcinaci proti HPV (zdroj – www.zdn.cz)

Dívky do 15 let (před zahájením pohlavního života) vakcinovat u praktického lékaře pro děti a dorost v souladu s očkovacím schématem a dle možností očkovacího kalendáře. Nutné poučení o nutnosti preventivních prohlídek u gynekologa. Údaje o očkování je třeba zaznamenat do očkovacího průkazu.
Dívky nad 15 let před zahájením pohlavního života je možné vakcinovat u PLDD, případně u gynekologa praktického lékaře provádějící očkování.
Dívky nad 15 let a mladé ženy do 26 let, pokud již zahájily pohlavní život, by měly v posledním roce před vakcinací absolvovat preventivní prohlídku u gynekologa. Těm, které na prohlídce nebyly, by mělo být doporučeno tuto preventivní prohlídku před vakcinací absolvovat.

nace obou vakcín PCV13 + PPV23 a to tak, že očkování je vhodné zahájit jednou dávkou konjugované vakcíny, a pak eventuálně aplikovat jednu až dvě dávky polysacharidové vakcíny (11).

Dávkování u Pneumo 23 je v základním schématu jedna dávka vakcíny a přeočkování je doporučeno opět jednou dávkou po pěti letech. U vakcíny Prevenar 13 je k základnímu očkování nutná jedna dávka vakcíny – potřeba revakcinace nebyla dosud stanovena.

Kontraindikace očkování a možné nežádoucí projevy vesměs nevybočují z obecných zvyklostí, jak již bylo popsáno výše v kapitole Očkování proti chřipce.

## Očkování proti lidským papilomavirům (HPV)

Očkování proti lidským papilomavirům přináší možnost prevence nádorových lézí spojených s HPV 16 a 18.

Lidské papilomaviry (HPV) jsou malé DNA viry s výraznou schopností ovlivnění životního cyklu buňky hostitele. Z pohledu lidského zdraví má význam 40 typů, které infikují epitel kůže a sliznic, zejména anogenitální oblasti. Přenos je prakticky výhradně sexuální stykem, méně často z matky na dítě či pouhou kontaminací sekrety. V současnosti je HPV infekce nejčastější pohlavně přenosnou infekcí.

Tento virus vyvolává vznik genitálních bradavic (tzv. kondylomů) u mužů i žen a vznik přednádorových změn na děložním čípku a rakoviny děložního čípku. HPV infekce dále může být přítomna u nádorů vulvy (zevních rodidel) a vagíny, karcinomu konečníku, karcinomu penisu, karcinomu krku (především tonzil).

Doporučení k očkování v ČR vytvořila Česká gynekologicko-porodnická společnost a Odborná společnost praktických dětských lékařů (tabulka 1).

Přínos očkování proti HPV je významný. Vedle snížení rizika maligních změn, které se však klinicky mohou projevit až po několika letech, dojde i ke snížení výskytu anogenitálních lézí a případně dalších nemocí spojených s HPV

podle očkování typů. I léze nižšího stupně, které ještě nevyžadují ošetření, snižují kvalitu života pacientů tím, že vyvolávají obavy a indukují další časové i finančně náročnou diagnostiku.

Za účelem očkování je od r. 2006 k dispozici kvadrivalentní vakcína Silgard/Gardasil. Kvadrivalentní vakcína proti lidským papilomavirům typu 6, 11, 16 a 18 chrání proti více než 70 % případů karcinomu hrdla děložního, ale současně i proti části nádorů vulvy, pochvy, penisu a anu (12, 13). Následně byl v roce 2007 na trh uveden Cervarix, což je bivalentní vakcína proti infekci nejčastějšími onkogenními genotypy lidských papilomavirů (HPV) – 16 a 18 (tabulka 2). Ty jsou zodpovědné asi za 70 % případů invazivních nádorů děložního hrdla. Vakcína vykazuje ve studiích určitou míru zkřížené protekce proti dalším onkogenním genotypům HPV – 45 a 31 (14, 15).

I v případě těchto vakcín je kontraindikací očkování pouze alergie na složky vakcíny a probíhající horečnaté onemocnění. Rovněž při očkování proti HPV nebyl prokázán zvýšený výskyt neurodegenerativních a autoimunitních chorob, které jsou častým argumentem odpůrců očkování.

## Závěrem

V moderním světě je vakcinace nejúčinnějším nástrojem prevence infekčních chorob (obrázek 1).

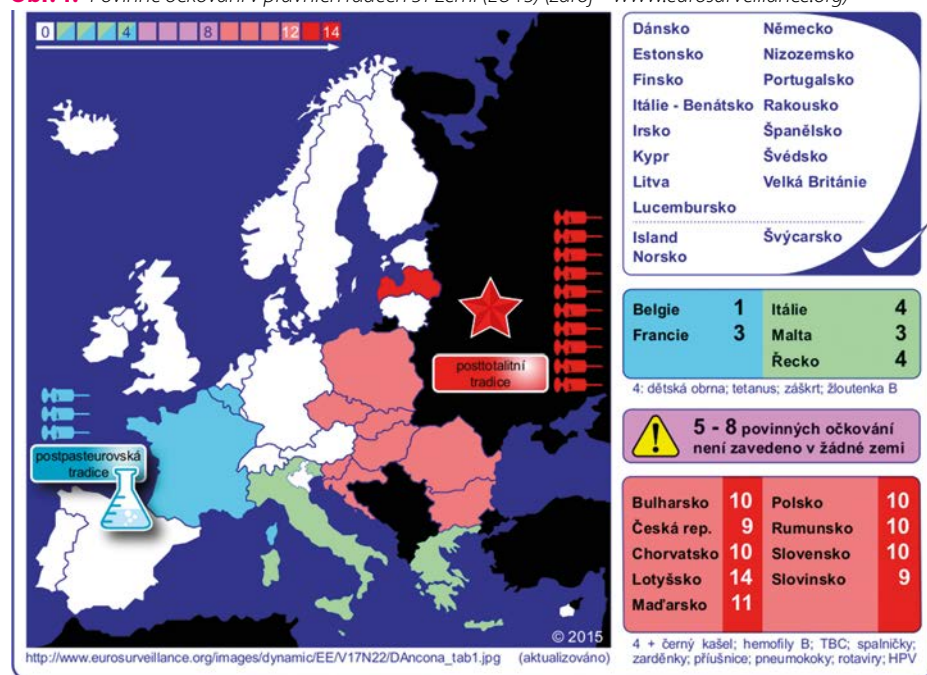
**Tab. 2.** Základní charakteristiky vakcín Silgard® a Cervarix® (zdroj – www.remedia.cz)

	Silgard®	Cervarix®
Léková forma	Injekce 0,5 ml i.m.	Injekce 0,5 ml i.m.
Registrace	Červen 2005, USA	Květen 2007, Austrálie
LI HPV	16 (40 µg), 18 (20 µg), 6 (20 µg), 11 (40 µg)	16, 18 (20 µg)
Adjuvantní systém	Amorfní hydroxyfosfát-sulfát hliníty (A AHS)	AS04 obsahující 3-O-deacyl-4-monofosforyl-lipid A (MPL) adsorbovaný na hydroxid hliníty, hydratovaný (Al(OH) <sub>3</sub> )
Obsah hliníku	225 µg	500 µg
Technologie	Expresní systém kvasinek <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Expresní systém bakulovirů, hmyzí buňky <i>Trichoplusia ni</i>
Aplikace	Deltový sval nebo horní anterolaterální oblast stehna	Deltový sval
Věk	Dívky a ženy od věku 9 let Horní věková hranice není stanovena Chlapci a muži ve věku 9–26 let	Dívky a ženy od věku 9 let Horní věková hranice není stanovena (v Austrálii registrována pro ženy do věku 45 let, imunogenita prokázána do věku 55 let)
Dávkovací schéma	<b>9 až 13 let:</b> měsíc 0, 6 s variacemi (celkem 2 dávky) <b>Od 14 let:</b> měsíc 0, 2, 6 s variacemi (celkem 3 dávky) Pozn.: při podání druhé dávky do 6 měsíců po první dávce má být vždy aplikována i třetí dávka	<b>9 až 14 let:</b> měsíc 0, 6 s variacemi (celkem 2 dávky) <b>Od 15 let:</b> měsíc 0, 1, 6 s variacemi (celkem 3 dávky) Pozn.: při podání druhé dávky do 5 měsíců má být vždy aplikována i třetí dávka
Prevence	CIN, cervikální karcinom VIN 2/3 VaIN 2/3 Condylomata acuminata Anální karcinom	CIN, cervikální karcinom VIN 2/3 VaIN 2/3
Doba ochrany	Nestanovena, prokázána imunogenita 5 let	Nestanovena, prokázána imunogenita 9,4 roku
Booster	Myriad Pro	Nestanoven

HPV – human papilloma virus, lidský papilomavirus; i. m. – intramuskulární; CIN – cervikální intraepiteliální neoplazie; VaIN – vaginální intraepiteliální neoplazie; VIN – vulvární intraepiteliální neoplazie

Podle (12, 16) – Silgard® EU Summary of product characteristics, Cervarix® EU Summary of product characteristics

**Obr. 1.** Povinné očkování v právních řádech 31 zemí (EU+3) (zdroj – [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org))



Jako naprostá většina léčiv mají i očkovací látky své nežádoucí projevy a nemusí vždy mít

100% účinnost. Nežádoucí účinky vakcinace jsou sice časté, ovšem nejsou závažné a trvají krátce.

## LITERATURA

1. World Health Organization data. Immunization, Vaccines and Biologicals.
2. The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective [online]. 2014-06-11. Dostupné na [www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143534.htm](http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143534.htm)
3. EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines [online]. Dostupné na [www: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/)
4. Mitkus RJ, et al. Updated aluminum pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. *Vaccine* 29 (2011): 9538–9543.
5. Andrews N, Miller E. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a casual association. *Pediatrics*. 2004; 114: 584–591.

6. Heron J, Golding J. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a prospective cohort study in the United Kingdom does not support a casual association. *Pediatrics*. 2004; 114: 577–583.
7. Bartůňková J, Šedivá A. *Imunologie – minimum pro praxi*. Praha: Triton 2001.
8. Předpis 225/2005 Sb. [online]. Dostupné z [www: https://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=225&r=2005](https://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=225&r=2005)
9. Petráš M, Domorázková E, Petrádová A. *Manuál očkování II*. Tango s.r.o. Praha 1998.
10. Whitney CG, Shaffner W, Buttlar JC. Rethinking recommendations for use of pneumococcal vaccines in adults. *Clin Infect Dis*, 2001, 33.
11. Stránky České vakcinologické společnosti: [www.vakcinace.eu](http://www.vakcinace.eu)

Neexistují žádné odborné podklady ani vědecké důkazy pro následující tvrzení: že vakcíny nejsou účinné, přetěžují či oslabují imunitní systém, jelikož se jedná o proces ve své podstatě nefyziologický, nebo dokonce způsobují řadu závažných chorob (autismus, onkologická onemocnění, cukrovka atd.).

Kromě očkovacích látek uvedených výše v textu je v současnosti k dispozici i spousta dalších vakcín pro dospělou populaci, jež jsou minimálně reaktogenní a mohou být pro pacienty život zachraňující – např. očkování proti klíšťové encefalitidě (Encepur, FSME Immun) či očkování proti nákazám vyvolaným *N. meningitidis* (Menveo/Nimenrix, Bexsero).

Další očkování na žádost pacienta se většinou týkají cest do ciziny a představují samostatnou kapitolu.

Optimálně by měl každý praktický lékař posoudit a/nebo realizovat očkování dospělých pacientů při každé preventivní či kontrolní prohlídce.

12. FUTURE II Study Group: Quadrivalent vaccine against HPV to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med*. 2007; 356(19): 1915–1927.
13. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Quadrivalent vaccine against HPV to prevent anogenital disease (FUTURE I). *N Engl J Med*. 2007; 356(19): 1928–1943.
14. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002; 347: 1649–1651.
15. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from randomised control trial. *Lancet* 2006; 367: 1247–1255.